京都大学	博士（社会健康医学）	氏　名	六　車　耕　平
論文題目	The epidemiology and volume-outcome relationship of extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in Japan: A retrospective observational study using a national administrative database （我が国における呼吸不全に対する体外式膜型人工肺（ECMO）の疫学とボリューム-アウトカム関係：全国的管理データベースを用いた後ろ向き観察研究）		

（論文内容の要旨）

【背景・目的】

我が国における呼吸不全に対する体外式膜型人工肺（ECMO）の症例の集約化に関してはしばしば議論されているが、集約化の意義やその現状に関するデータは十分ではない。よって本研究は、全国的入院データベースを使用して日本における全 ECMO 患者に関して記述した上で、呼吸不全症例の予後に対して全 ECMO 症例の施設症例数が与える影響を検討した。

【方法】

日本の全国的入院データベースである診断群分類包括評価（DPC）データベースを用いて、2010 年 7 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日に ECMO が施行された 18 歳以上の患者を対象とした。施設症例数は施設ごとの各年度における平均全 ECMO 症例数と定義した。一次アウトカムを全院内死亡、二次アウトカムを ECMO 導入下での他施設への転送割合とした。施設症例数により、全 ECMO 患者の症例数が均等になるように三分位し、ECMO の適応症ごとに分類、記述した。そのうち呼吸不全に対する ECMO 患者に関しては、院内死亡と全 ECMO の施設症例数との関係に関して検討した。その際、呼吸 ECMO の予後予測モデルである RESP スコアの予後因子を用いて、多重代入法を含めたマルチレベルロジスティック回帰分析により調整した。

【結果・考察】

ECMO は本研究期間中 725 病院において 25,384 例に施行された。そのうち心原性ショックに対する症例は 17,887 例と最も多く、呼吸不全に対する症例は 1,277 例であった。ECMO 導入下での他施設への転送割合は、呼吸不全症例に関しても他適応症例と同様に少数であった。全 ECMO 症例の施設症例数による三分位のカットオフ値は、それぞれ年間 8 例未満、年間 8-16 例、17 例以上であった。呼吸不全に対する ECMO 症例に関しては、各群間で年齢、性別、呼吸 ECMO の適応症、ECMO 前の中枢神経障害、呼吸器以外の感染症、筋弛緩薬投与の有無に差異は認めなかった。また、高ボリューム群では ECMO 前の人工呼吸期間が短く、心肺停止症例が多く、免疫不全例及び重炭酸イオン投与例が少ない傾向にあった。院内死亡率は 55.6%であり、それぞれ低ボリューム群で 62.5%、中ボリューム群で 54.7%、高ボリューム群で 50.4%であった。低ボリューム群と比較して、中ボリューム群、高ボリューム群の院内死亡の調整オッズ比（95%信頼区間）はそれぞれ 0.72（0.50-1.04; P = 0.082）、0.65（0.45-0.95; P = 0.024）であり、症例の集約化の有用性が示唆された。近年の我が国での呼吸 ECMO に関しては管理手法の向上により治療成績が改善したといわれているが、症例の集約化は依然限定的ではあり、今後の集約システムの構築による促進が期待される。

【結論】

呼吸不全症例に対する ECMO の院内死亡率の低下は、施設ごとの全 ECMO 症例数の増加と有意に関連していた。本研究から、ECMO 症例のハイボリュームセンターへの集約化により呼吸 ECMO を要する患者の転帰が改善される可能性が示唆された。

（論文審査の結果の要旨）

呼吸不全に対する体外式膜型人工肺（ECMO）症例は一般にハイボリュームセンターに集約化して治療を行うことが推奨されている。また、呼吸 ECMO の経験蓄積には対象疾患によらず全 ECMO 症例の経験が有用であると言われている。本研究は、本邦における呼吸 ECMO 症例の予後に対して全 ECMO 症例の施設症例数が与える影響を明らかにする目的で、2010 年 7 月から 2018 年 3 月までの DPC 調査研究班データベースを用いた後ろ向きコホート研究を行い、全 ECMO の施設症例数および呼吸 ECMO の院内死亡との関連を検証した。

成人全 ECMO 症例は 725 病院において 25,384 例施行、うち呼吸不全症例は 347 病院において 1,277 例施行され院内死亡率は 55.6%であった。呼吸 ECMO の予後予測因子及び全 ECMO 症例の施設症例数三分位について、欠測値を連鎖方程式による多重代入法で補完した上で施設を第2層としたマルチレベルロジスティック回帰分析により調整した結果、呼吸 ECMO の院内死亡の調整オッズ比（95%信頼区間）は、低ボリューム群と比して、中ボリューム群 0.72（0.50-1.04）、高ボリューム群 0.65（0.45-0.95）であった。

本研究は全 ECMO 症例の施設症例数の増加と呼吸 ECMO 症例の院内死亡率の低下との関連を示した。呼吸 ECMO の集約化の有用性が示唆された。

以上の研究は呼吸不全に対する ECMO 症例の集約化の及ぼす影響の解明に貢献し重症呼吸不全患者の診療の質の向上に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　社会健康医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 3 月 13 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降